

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

ANNÉE SCOLAIRE 1901-1902. — N° 50

DE LA
DOCIMASIE HÉPATIQUE

VARIATIONS DU GLUCOSE ET DU GLYCOGÈNE

SOUS L'INFLUENCE DE LA PUTRÉFACTION

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le lundi 23 décembre 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Édouard AZÉMAR

Élève de l'École du Service de santé militaire
Né à Bagnères de Luchon (Haute-Garonne), le 28 février 1878



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

—
1901

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

ANNÉE SCOLAIRE 1901-1902. — N° 50

DE LA
DOCIMASIE HÉPATIQUE

VARIATIONS DU GLUCOSE ET DU GLYCOGÈNE

SOUS L'INFLUENCE DE LA PUTRÉFACTION

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le lundi 23 décembre 1901

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Édouard AZÉMAR

Élève de l'École du Service de santé militaire

Né à Bagnères de Luchon (Haute-Garonne), le 28 février 1878



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée

—
1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR.
CROLAS	QUESTEUR.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVEAU.

Professeurs

	MM.
Cliniques médicales	{ LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET. X.
Cliniques chirurgicales	{
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Clinique des maladies des enfants	WEILL.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPPIER.
Médecine opératoire	POLLOSON (Maurice).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT (J.).
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacologie	CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des maladies des femmes	M. LAROYENNE.
--	---------------

Chargés de cours complémentaires

Maladies des voies urinaires	MM. CHANDELUX,	agrégé
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale	GANGOLPHE,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Anatomie pathologique	DEVIC,	—
Physiologie	DOYON,	—
Accouchements	FABRE,	—
Botanique	BEAUVISAGE,	—
Hydrologie et matières alimentaires	CAUSSE,	docteur ès sciences

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE	VALLAS	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN
ROUX	SIRAUD	BERARD	VILLARD
COLLET	DURAND	SAMBUC	TIXIER
BOYER	PIC	BORDIER	FABRE
BARRAL	PAVIOT	COURMONT (P.)	REGAUD
MOREAU			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. LACASSAGNE, président; HUGOUNENQ, assesseur;
MM. ROUX et COURMONT (P.), agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MA SŒUR

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON FRÈRE LOUIS

Témoignage de reconnaissance et de profonde affection.

A MA SŒUR JEANNE

A MES FRÈRES, A MON COUSIN

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le D^e LACASSAGNE

Professeur de médecine légale à la Faculté
Officier de la Légion d'honneur

Au moment où nous commençons ce travail, nous étions le dernier né au laboratoire de M. le professeur Lacassagne. La coutume veut que tous les ans quelques jeunes viennent se grouper autour des plus anciens, des fidèles qui ne quittent pas la maison. L'année est déjà écoulée, il faut songer au départ ; que nous restera-t-il de notre court passage au laboratoire ? Quelques notions précises de médecine légale glanées à la table d'autopsie ou dans les causeries familières qui faisaient les heures si courtes. Ce peu de science aura dans quinze, vingt ans le teint pâlot des choses très vieilles. Le meilleur de notre profit, ce que Rabelais appelait la « substantifique moelle », ce qui nous restera, c'est d'avoir appris à être indulgent, à être bon. Insensiblement, ce sentiment s'est précisé au fond de nous, pour nous être penché sur notre misère, guidé par l'esprit si lucide et si bienveillant du Maître ; cela suffirait largement pour laisser en nous un souvenir vivace. Faut-il confesser notre humaine faiblesse et avouer combien nous fûrent sensibles les marques particulières d'intérêt maintes fois prodiguées ?



Digitized by the Internet Archive
in 2026

APERÇU SUR LA PHYSIOLOGIE DU FOIE

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme ; ses fonctions sont nombreuses, les unes bien étudiées, connues en détail, les autres de découverte récente, non complètement élucidées.

Bien que la plus apparente parmi ces fonctions, la sécrétion biliaire fut d'abord méconnue et Galien considérait le foie comme chargé de modifier les substances apportées par la veine porte. « Après que le foie a reçu l'aliment préparé d'avance par ses serviteurs et offrant pour ainsi dire une certaine ébauche et une image obscure du sang, il lui donne la dernière préparation nécessaire pour qu'il devienne sang parfait. »

L'idée si vieille de Galien a été rajeunie par la science contemporaine. N'est-ce pas en effet dans le foie que s'emmagasine le glycogène ? que les déchets azotés viennent se parachever avant d'être éliminés par le rein ? que le globule rouge vient se détruire, cédant le fer, les substances encore utilisables dans la formation de la bile ? N'est-ce pas la cellule hépatique qui arrête les poisons, les juggle dans leurs effets nocifs, sécrète enfin les produits capables de neutraliser les toxines microbiennes ?

Une si grande activité cellulaire nécessite un apport considérable de matériaux, la quantité de sang qui traverse le foie est énorme. Pflugge l'évalue chez le chien à un douzième de la masse totale mise en circulation par le cœur; appliquée à l'homme adulte, cette moyenne donne un chiffre de 1.600 litres pour vingt-quatre heures.

La cellule hépatique élimine chaque jour de 25 à 35 grammes d'urée, déverse dans l'intestin près d'un litre de bile, lance dans la circulation 1.800 grammes de sucre, c'est là son labeur quotidien, mais le cas échéant elle est prête à fournir un surcroît d'activité, elle peut fixer les matières grasses, arrêter les poisons fabriqués dans l'intestin ou venus du dehors et récemment M. Roger a montré le rôle antitoxique du foie lié à sa fonction glycogénique. Cette dernière fonction, mise en lumière par Cl. Bernard il y a un demi-siècle à peine, a suscité de nombreux travaux contradictoires ou confirmatifs et à l'heure présente, le problème n'est pas complètement résolu. Si l'on est d'accord que le foie peut emmagasiner du glycogène, on ne s'entend plus du tout pour dire sous quelle influence se fait la transformation en glucose : le ferment glycolitique est-il produit par le foie? se trouve-t-il dans le sang? vient-il du pancréas?

Chaque théorie a ses fervents adeptes et s'accommode au mieux qu'elle peut à la pathogénie du diabète. L'étude du foie dans la série animale permet un rapprochement imprévu de ces trois hypothèses; chez les invertébrés, en effet, on ne trouve pas une glande homologue du foie, mais un organe capable de produire du glycogène, de sécréter un liquide coloré, excrémental comme la bile, et un suc digestif comparable au suc pancréatique; « cette

glande doit être considérée comme une glande hétopancréatique ».

Ce point particulier montre toute l'importance de la physiologie, les liens étroits qui existent entre le normal et le pathologique ; si la lumière est parfois lente à se faire, il faut tenir compte de la difficulté que l'on éprouve à réaliser dans les expériences les conditions de l'être vivant où tout n'est que relations harmoniques. Le foie est certainement l'organe qui se prête le mieux à démontrer l'évidence de ces relations longtemps contestées, niées même au profit d'une théorie tout à fait opposée, théorie de la dichotomie anatomique, embryologique et physiologique. « Au point de vue anatomique on invoquait les recherches de Legros, qui avait décrit un endothélium sur les fins canalicules biliaires ; au point de vue embryologique, on s'appuyait sur les travaux de Schenck, d'après qui les cellules hépatiques naîtraient des masses vertébrales primitives (feuillet moyen), l'épithélium des voies biliaires provenant seul de l'intestin (feuillet interne). Enfin la physiologie semblait établir que la fonction biliaire apparaît chez l'embryon avant la fonction glycogénique ; que ces deux fonctions ne se modifient pas parallèlement, et n'atteignent pas au même moment leur maximum d'activité. » (Roger.)

Les recherches les plus récentes démontrent d'une façon saisissante que la cellule hépatique est l'agent unique et essentiel de la glycogénie et de la biligénie ; la formation de la bile exige la présence de glycogène dans le foie. Les travaux de Noël Paton ont établi d'autre part que « l'uropoïèse est solidaire de la biligénie : le salicylate, le benzoate, la colchicine, l'acide pyrogallique

détruisent les hématies et augmentent simultanément la sécrétion biliaire et la production de l'urée » (Roger).

Enfin les recherches expérimentales de M. Roger ont établi que l'action du foie sur les poisons est intimement liée au fonctionnement de la glycogénie. « Un foie qui ne contient plus de glycogène cesse par cela même d'agir sur les substances toxiques qu'il doit arrêter ou transformer. »

Les causes qui diminuent ou suppriment la glycogénie favorisent l'empoisonnement par le phosphore; au contraire si on stimule la formation du sucre le rôle protecteur du foie s'exagère.

Les diverses fonctions du foie semblent donc solidaires, et présentent dans leur activité des modifications parallèles. « L'intégrité de la glycogénie hépatique paraît indispensable pour le bon fonctionnement de la sécrétion biliaire, de l'uropoïèse et de l'action sur les poisons. » (Roger.)

Ces faits trouvent une application directe à la pathologie; même plus, la médecine légale a su tirer profit des variations que peuvent subir les hydrates de carbone contenus dans le foie; les travaux de M. le professeur Lacassagne et de M. le Dr Étienne Martin montrent qu'un individu qui meurt brusquement en pleine santé n'a pas le temps d'épuiser ses réserves, on doit trouver du glycogène et du glucose dans son foie; dans la mort lente avec agonie le sucre disparaît; la recherche du sucre du foie *post mortem* constitue la docimasia hépatique.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE. — DISCUSSION DES DERNIERS TRAVAUX

Basée sur les découvertes de Cl. Bernard, la docimasie hépatique de M. le professeur Lacassagne et de M. Étienne Martin est un travail de date toute récente. En 1892, au mois de novembre, MM. Fochier et Colrat publiaient dans la *Province médicale* une note sur la valeur de la présence du sucre dans le foie des nouveau-nés. D'après ces auteurs, l'analyse de la glande hépatique au point de vue du sucre qu'elle peut contenir montre que :

1° Chez les nouveau-nés la rapidité de la mort est inversement proportionnelle à la quantité de sucre que l'on trouve ;

2° Chez les individus succombant à la suite d'affections aiguës et chroniques le sucre disparaît.

Déduction logique : « Si la présence de glycose dans le foie n'indique que la rapidité de la mort, son absence pourra faire rejeter l'idée d'infanticide au moins tel qu'il est pratiqué d'habitude, à l'aide de manœuvres amenant rapidement la mort (suffocation, strangulation, submersion). On ne devra pas oublier que dans certain cas on ne

constate pas de sucre mais seulement de la matière glycogène, qui a du reste la même signification. »

Notons enfin un alinéa qui contient l'idée mère de notre sujet : « dans un cas d'infanticide par submersion, observé et communiqué par le professeur Lacassagne, on a trouvé du sucre alors même que le foie était putréfié et emphysémateux ».

MM. Fochier et Colrat faisaient une application directe à la médecine légale des travaux de Cl. Bernard sur la glycogénèse hépatique, travaux que nous devons exposer brièvement.

En 1840, découverte du sucre dans le foie : son existence y est constante, quelle que soit l'alimentation. En 1855, Cl. Bernard démontre comment le sucre dérive d'une matière formée dans le foie, matière qu'il isole (1857) et à laquelle il reconnaît des caractères identiques à ceux de l'amidon végétal. La substance glycogène existe d'abord d'une manière diffuse dans les organes embryonnaires, transitoires (placenta des mammifères, membrane vitelline des oiseaux, larves et chrysalides des animaux inférieurs) et c'est ultérieurement, qu'elle apparaît dans le foie pour y persister.

Enfin, en 1877 (*Comptes rendus Académie des sciences*, 10 septembre), Cl. Bernard indique la manière d'isoler le ferment diastasique qui dans le foie transforme la matière glycogène en glucose.

La fonction glycogénique subit des oscillations comme toutes les sécrétions ; le froid la fait disparaître, la chaleur la rétablit. Son anéantissement a lieu sous l'influence de tout état fébrile. Le foie des individus morts de maladie ne contient généralement pas de glucose.

En 1894, Colomb présentait à Lyon sa thèse sur « la fonction glycogénique du foie dans ses rapports avec les expertises médico-légales » ; la technique de l'examen du foie est minutieusement décrite après quelques données chimiques sommaires sur le glycogène et le glucose. Un second chapitre est consacré à la « Fonction glycogénique pendant la vie. État de santé. État de maladie. Fonction glycogénique après la mort. Influence exercée par la rapidité plus ou moins grande de la mort. » Le chapitre III relate les observations personnelles, enfin, les conclusions signées par M. Lacassagne.

« La présence d'une quantité moyenne de sucre variant entre 2 et 4 grammes (addition faite du glucose et du glycogène) indique une mort rapide ou avec une agonie très courte. C'est aussi une probabilité que le sujet a été surpris par la mort en état de santé.

« La présence de beaucoup de sucre et de glycogène pourra faire supposer que le sujet au moment de sa mort était en pleine digestion, ce qui a une grande importance pour préciser l'époque à laquelle remonte la mort.

« L'absence de sucre dans le foie indique que le sujet a succombé à une mort lente ou était atteint d'une affection organique grave accompagnée de fièvre et ayant par conséquent fortement retenti sur l'état général. Il en est de même pour les cachexies et les consommations. La présence d'une très faible quantité de sucre, quelquefois l'absence complète de ce produit pourra faire penser aussi à la mort par le froid.

« Si dans une autopsie faite quarante-huit heures après la mort, par exemple, on trouve du glycogène en proportion variable (1 gr. 50 à 3 grammes) et du glucose en très

petite quantité, telle que 50, 60, 70 centigrammes, on pourra penser que le corps au moment de la mort a été porté à une température élevée au moins supérieure à 100° (incendie).

« Dans les cas de dépeçage où le foie seul serait entre les mains du médecin légiste, nos conclusions pourraient servir à établir des probabilités sur la rapidité de la mort.

« Si le glycogène disparaît assez rapidement, le glucose, son produit de transformation, subsiste encore assez longtemps malgré la putréfaction pour que l'on soit autorisé à pratiquer l'analyse des foies dans quelque état qu'ils puissent se trouver.

« La recherche du sucre dans le foie pourra être utile au médecin légiste. Car si la présence du glucose n'indique que la rapidité de la mort, son absence pourra faire rejeter l'idée d'assassinat ou de suicide au moins tels qu'ils sont pratiqués d'habitude, à l'aide de manœuvres violentes amenant rapidement la mort. »

Les recherches patiemment poursuivies de MM. Lacasagne et Martin permettaient après cinq années d'expériences une application plus rigoureuse de ces données physiologiques aux phénomènes thanotologiques, la docimasia hépatique, solidement étayée sur de nombreuses autopsies de mort-nés, d'enfants, d'adultes, sur l'expérimentation animale, s'érigait presque en méthode dans des conclusions présentées à la section de médecine légale du congrès de Paris en 1900.

Tout comme la docimasia pulmonaire est une preuve de vie du nouveau-né, la docimasia hépatique est une preuve de mort rapide ou lente. Le foie contient-il du glycogène

et du glucose : mort rapide, mort inattendue frappant un individu en bonne santé (docimasie positive).

Le foie ne contient que du glucose (docimasie incomplète mais positive) : mort rapide au cours d'une affection fébrile.

Enfin, troisième cas, le foie ne renferme pas de matière sucrée : mort lente avec agonie.

On conçoit sans peine l'importance de ces conclusions au point de vue de la pratique médico-légale ; elles devaient susciter des travaux de contrôle sur l'exactitude des résultats, des discussions sur l'interprétation de ces résultats.

Signalons les travaux contradictoires ou confirmatifs de Brown et Modica, de Corbey, pour arriver au mémoire le plus récent, celui de Vervaeck, extrait du *Journal médical de Bruxelles*, numéro 15, 11 avril 1901. Exposé rapide du procédé Lacassagne et Martin, des travaux de Modica. Première série de recherches sur le foie des individus autopsiés à l'amphithéâtre Saint-Pierre. Procédés d'extraction variés, mais pouvant être ramenés en dernière analyse à celui de Lacassagne. Dans les 19 cas suivants :

Tuberculose pulmonaire	7 cas
Tuberculose des capsules surrénales (Mort par tuberculose miliaire généralisée)	1 —
Affection du cœur	2 —
Infection puerpérale	4 —
Cancer du pylore	4 —
Hernie étranglée (mort après opération tardive)	2 —
Hémorragie cérébrale	4 .
Néphrite parenchymateuse	4 —
Diabète	3 —

La docimasie fut négative dans tous les cas.

Deuxième série de recherches : sur vingt et un cas, la réaction (procédé Lacassagne) fut négative dix-huit fois.

De ces deux séries d'expériences, l'auteur conclut à certaines imperfections du procédé : insuffisance d'extraction des matières sucrées, insuffisance de la décoloration et de la précipitation des albumines, de la réaction iodo-iodurée.

M. Vervaeck institue une troisième série d'expériences, et bien mis en garde contre l'insuffisance du procédé, il continue néanmoins l'emploi du réactif iodo-ioduré pour doser le glycogène; quant à la décoloration, il ne la pratique même pas : « Nous avons renoncé dans la plupart des cas aux manœuvres de décoloration, de précipitation des albumines, dont l'utilité ne compense nullement les grandes difficultés d'exécution : dans quelques cas, le précipité entraîne une partie plus ou moins importante des matières sucrées (sous-acétate de plomb); nous nous contentons de filtrer soigneusement l'extrait hépatique, »

Pour la recherche du sucre, si le Fehling ne donne rien, l'auteur a recours à la phénylhydrazine; enfin l'extraction des matières sucrées du foie est patiemment assurée par l'ébullition, l'expression, la concentration.

Avec son procédé, M. Vervaeck arrive à des résultats bien différents. « Sur vingt-deux cas d'affections de toute nature, la présence des matières sucrées du foie a été constatée à dix-neuf reprises, avec des intensités de réaction extrêmement variables. » Ces divergences dérivent des causes d'erreurs inhérentes au procédé lyonnais.

En thèse générale, il reste néanmoins acquis « que

dans la mort subite et imprévue, le foie renferme beaucoup de glycogène et de sucre. D'autre part, il est de règle que dans les cas de mort lente survenue au cours d'une affection de longue durée, la quantité de matières sucrées contenues dans le foie est peu importante. »

Les exceptions à ces lois sont nombreuses et peuvent s'expliquer par l'état général de la nutrition, le genre de maladie ou d'intoxication, le régime et surtout l'alimentation pendant les dernières heures de la vie, enfin l'heure plus ou moins tardive de l'autopsie.

Nous croyons avec M. Vervaeck à l'influence perturbatrice de ces divers facteurs, la question est à l'ordre du jour dans le laboratoire de M. Lacassagne; c'est même l'étude d'un de ces points qui fait l'objet de notre thèse : Variation du glucose et du glycogène sous l'influence de la putréfaction. D'autres encore sont sur le métier : Action de l'alcool à dose massive; État de jeûne ou de digestion au moment de la mort.

Quelque peu troublé par le travail de M. Vervaeck, nous avons tenu à mettre au point la question de la docimasia hépatique, notre sujet n'étant qu'un cas particulier de la méthode générale.

Nos travaux ont porté tout particulièrement sur les défauts signalés à Bruxelles :

Le noir animal utilisé pour la décoloration contient-il du sucre ?

Le noir animal retient-il les substances sucrées, et dans quelle proportion ?

La phénylhydrazine permet-elle de trouver des cristaux de glucosazone là où le Fehling donne une solution négative ?

Les procédés d'extraction et de concentration employés à Lyon sont-ils suffisants ?

1° Le noir animal du laboratoire soumis à une ébullition de trente minutes, filtré sur papier Joseph, reste indifférent à la phénylhydrazine.

2° On décolore par le noir animal une solution de glucose ou de glycogène dont le titre est connu, la quantité de matière sucrée retenue croît avec le degré de concentration du liquide. Pratiquement, le filtrat de la docimasie est relativement peu riche, il varie entre 0,2 et 0,4 p. 100 ; dans une de nos analyses, le glucose a atteint le chiffre de 1,77 p. 100 mais ces faits sont exceptionnels ; avec des liqueurs titrées à 0,5 p. 100 le noir animal retient en moyenne un trentième des matériaux sucrés ; on peut donc considérer comme négligeable l'erreur liée à la décoloration, puisqu'elle altère les résultats courants dans la proportion de 1/75. Au besoin, il serait facile de dresser des tables de correction. Dans le cas où le titre de la solution est élevé, au point de vue absolu le poids du sucre retenu est assez fort, mais que nous importe, si, malgré l'erreur, la docimasie est encore ce qu'il y a de plus positif ?

3° La phénylhydrazine est un réactif plus sensible que le Fehling il faut en convenir : nous avons pu obtenir des cristaux de glucosazone alors que la liqueur cupropotassique ne donnait pas de précipité ; est-ce à dire qu'on ne puisse pas compter sur les résultats du procédé Lacassagne ? affaire d'interprétation pure, nous semble-t-il. Nous continuerons à dire docimasie négative, quand le sucre n'est pas décelable au Fehling ; en effet, sur les individus morts de maladie, dont l'autopsie est pratiquée

à l'amphithéâtre, pas de sucre avec le Fehling et souvent cristaux de glucosazone avec la phénylhydrazine; pas de doute pourtant sur la maladie; son évolution, l'agonie, le régime institué, toutes les conditions de l'expérience sont connues.

Un parallèle fera peut-être mieux comprendre : dans presque toutes les urines, le phosphomolybdate de plomb permet de déceler des traces d'albumine, tous les individus ne sont pourtant pas albuminuriques; en clinique, il y a albuminurie quand l'urine renferme de l'albumine en quantité appréciable, quand par les procédés ordinaires, acides, chaleur, on obtient un trouble permanent. De même, l'urine normale contient d'après Pavy 10 à 50 milligrammes de glucose par litre; avec la phénylhydrazine tout homme sera donc diabétique.

Enfin la pratique des manipulations est singulièrement simplifiée par l'emploi de la liqueur de Fehling, il ne faut pas oublier que tout praticien peut et doit avoir recours à la docimasie hépatique, que nous ne voulons pas en faire un procédé de laboratoire; le Fehling suffit à la méthode; n'est-ce pas avec lui que Claude Bernard a découvert la fonction glycogénique?

4° Si le diagnostic de la mort rapide ou lente était exclusivement basé sur les résultats de la docimasie, il est certain que le mode d'extraction suivi dans nos expériences serait insuffisant; la cellule hépatique cède difficilement son glycogène, et il est nécessaire de lui faire subir une préparation mécanique assez intense, avant de la traiter par l'ébullition; nous avons souvent employé un presseur, formé d'un pas de vis sans fin tournant à frottement dur dans un cylindre de fonte; ainsi traité, le

foie forme une bouillie pâteuse, très finement divisée, sur laquelle on peut procéder directement à l'extraction.

Il y a un petit inconvénient, une partie de la bouillie hépatique reste adhérente aux parois de l'appareil; la pesée doit être faite après et non avant l'expression du foie, l'appareil doit être nettoyé après chaque manipulation. Ne demandant pas à la docimasie plus qu'elle ne peut donner, nous souvenant seulement qu'elle est un signe très important parmi les preuves de la mort rapide ou lente, mais non un signe de certitude permettant à lui seul de porter dans chaque cas un diagnostic inéluctable, nous pensons que l'expression suivie d'une ébullition de vingt à trente minutes réalise le meilleur procédé pratique, à la portée de tout le monde. Ses avantages sont la rapidité et la simplicité du manuel opératoire, une installation peu onéreuse, enfin la précision suffisante des résultats qu'il fournit. Dans nos expériences, il nous a permis de suivre avec assez de détail les variations du glucose pour nous convaincre que ce corps est le produit de transformation du glycogène *post mortem*. Certains foies présentaient au moment de l'autopsie, deux à trois jours après la mort, du glucose en abondance, et pas de glycogène; les analyses faites dans la suite n'ont jamais fourni de glycogène, le glucose a été toujours diminuant. Ces faits sont en parfaite concordance avec la théorie que MM. Lacassagne et Martin ont donnée de l'agonie. « Le dernier terme de l'agonie est donc l'épuisement des réserves hépatiques en glycogène; une fois ces réserves consommées, l'organisme est à bout, c'est la dernière ressource pour éviter la mort, la lutte ultime. La cellule hépatique est le *primum moriens*. »

Si les résultats pratiques ne sont pas toujours conformes à la théorie, il faut en chercher l'explication dans la grande contingence de formation du glycogène; comme nous l'avons déjà dit plus haut, certaines circonstances ayant précédé ou suivi la mort peuvent altérer les données du problème, la méthode générale n'en reste pas moins la même, un peu moins précise peut-être jusqu'au jour prochain où la part sera faite à chacun des facteurs mentionnés. Parmi ceux-ci, la putréfaction se présente souvent, notre étude se propose de suivre les variations qu'elle amène dans la teneur du foie en glucose et en glycogène.

CHAPITRE II

LE GLYCOGÈNE. — SA DIFFUSION DANS LE RÈGNE ANIMAL
ET LE RÈGNE VÉGÉTAL. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES,
CHIMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES. — APPLICATION DE
CES PROPRIÉTÉS AUX DIVERS PROCÉDÉS DE DOSAGE.

Lorsque Cl. Bernard découvrit le glycogène en 1857, il lui donna le nom d'amidon animal ; en effet, la nature chimique de ce corps, sa présence constatée chez les êtres inférieurs et les animaux supérieurs, son rôle physiologique enfin permettaient une telle dénomination. Néanmoins ce terme semblerait impliquer que le glycogène est l'apanage du règne animal dont il représente l'hydrate de carbone de réserve par excellence ; les travaux de Kuhne, d'Errera, de Krafkoff, de Clautriau ont démontré la présence du glycogène chez les végétaux, en particulier chez la levure, les myxomycètes ; mais les myxomycètes sont des êtres à caractères très peu définis et qui dans la classification générale occupent une place intermédiaire entre les végétaux et les animaux. Le fait qu'ils renferment un hydrate de carbone semblable à celui des animaux devait fournir plutôt un argument en faveur

de la nature animale des champignons qu'une preuve de la présence du glycogène chez un végétal.

Quoi qu'il en soit, qu'il provienne du végétal ou de l'animal, le glycogène présente toujours à peu de chose près les mêmes caractères physiques, chimiques et physiologiques.

Caractères physiques et chimiques. — Le glycogène se présente sous la forme d'une poudre blanche, légère, amorphe, inodore et insipide; le glycogène se dissout facilement dans l'eau et ses solutions prennent une teinte opalescente qui ne disparaît pas au repos. L'iode colore en brun rouge intense la solution de glycogène; sous l'influence de la chaleur cette coloration disparaît et le refroidissement la fait reparaitre; ce phénomène ne se produit pas d'une façon brusque à une température déterminée, mais insensiblement à mesure que la température s'élève. Entre 35° et 38° la coloration devient plus claire, mais elle ne commence à virer vers le jaune qu'à partir de 55°. Vers 58°-60° la teinte devient difficilement appréciable, à 63° la décoloration est presque complète et à partir de 65° toute élévation de température ne fait plus varier la teinte.

Il semble que le glycogène présente une affinité de moins en moins grande pour l'iode à mesure que s'élève la température. Cette action de l'iode présente beaucoup d'analogies avec celle que ce même corps exerce sur l'amidon; mais si l'iodure d'amidon est accrédité comme un composé défini, il n'en est pas de même de « l'iodure de glycogène »; le glycogène en effet ne se comporte pas toujours de la même façon vis-à-vis des corps qui

agissent sur lui ; cela tient peut-être à la pureté plus ou moins grande du produit ; pour l'iode par exemple, la coloration n'est pas toujours la même ; elle est modifiée par la présence de nombreux corps : l'albumine, le chlorure de sodium, le carbonate et le phosphate de soude, l'iodure de potassium.

Ces substances exercent aussi une action sur la température de décoloration, pouvant l'élever ou l'abaisser ; à ce point de vue l'influence de l'alcool est particulièrement intéressante. On sait que dans l'alcool absolu et même dans l'alcool à 80° ou 90°, l'iode ne colore ni le glycogène, ni l'amidon ; lorsque l'alcool est plus faible, inférieur à 80°, la coloration se produit et avec d'autant plus d'intensité que l'alcool se trouve à plus faible concentration. « Si l'on détermine le point de décoloration par la chaleur de solutions plus ou moins alcoolisées, on constate qu'il est d'autant plus bas que la teneur en alcool est plus forte et déjà avec 40° d'alcool, il n'y a plus de coloration notable à la température ordinaire. Nous avons étudié si en abaissant la température la coloration apparaissait dans cette solution et dans d'autres plus riches en alcool ; le résultat a été affirmatif. » (Clautriau.)

Si le degré de concentration de l'alcool fait varier la température de décoloration, n'y a-t-il pas également une relation entre le taux d'une solution glycogénée et la décoloration produite par de l'alcool à titre fixe à la température ordinaire ? Pour vérifier cette hypothèse, nous avons eu recours aux bienveillantes lumières de M. le professeur Hugounenq qui a mis à notre disposition ses conseils et les richesses de son laboratoire. Nous avons pu ainsi nous rendre compte que l'alcool agit relative-

ment au volume de la solution et non par rapport au taux du glycogène. L'alcool ne peut donc être utilisé pour doser le glycogène; en revanche on l'utilise pour précipiter l'amidon animal de ses solutions, on emploie aussi l'éther, l'acide acétique fort, le tannin, l'hydrate de baryum.

Les solutions de glycogène agissent sur la lumière polarisée et la font dévier fortement à droite; cette déviation considérable a toujours été indiquée comme l'une des propriétés essentielles du glycogène $\alpha = 190^\circ$.

Les diastases dissolvent le glycogène et le transforment rapidement en un corps réduisant la liqueur de Fehling; on peut étudier cette transformation en suivant la marche de la décoloration dans une solution de glycogène traitée par l'iode ioduré; sous l'influence de la salive, le glycogène perd insensiblement sa teinte brune; on peut également suivre la marche de la lumière polarisée qui est de moins en moins déviée à mesure que s'avance la transformation du glycogène.

Les acides minéraux dédoublent le glycogène; en chauffant pendant vingt-cinq minutes à trois atmosphères une solution glycogénée en présence d'acide oxalique, on obtient un nouveau produit, réducteur du Fehling; de même avec les acides dilués, à une température de 120° .

Caractères physiologiques. — Le glycogène n'est pas quelque chose de facilement isolable comme le produit d'une sécrétion; il est toujours intimement uni au protoplasma qui l'engendre; aussi éprouve-t-on les mêmes difficultés dans les procédés d'extraction, qu'on s'adresse

au foie, au muscle, à une variété quelconque de champignons. Mais s'il fait partie intégrante de la cellule, le glycogène n'en varie pas moins très rapidement d'un moment à l'autre; cette variabilité découle de son rôle physiologique. Le glycogène en effet se transforme en sucre, c'est-à-dire, en une substance indispensable à la nutrition des éléments et aux manifestations de leur activité; or, l'activité d'un élément est chose très variable. Les champignons, par exemple, passent par deux phases bien caractérisées de suractivité fonctionnelle : leur période très brève de croissance, le moment de maturation des spores. A ces deux phases correspondent des déperditions énormes dans la richesse en glycogène; la démonstration de ce fait est très facile chez le végétal; la variabilité du glycogène est autrement difficile à suivre chez les êtres supérieurs où toutes les fonctions sont liées, dépendantes les unes des autres. La patience, l'esprit scientifique d'un grand nombre d'expérimentateurs de mérite ont permis cependant d'analyser ce caractère biologique des hydrates de carbone; on a suivi les oscillations des matériaux sucrés et nous pouvons ranger en trois groupes les influences perturbatrices.

- | | | | |
|---|---|--|-----------------------|
| 1° Influences dues au foie, lésé | { | dans sa fonction glycogénique. | |
| | | dans ses éléments cellulaires. | |
| 2° Influences de cause interne retentissant sur le foie | { | maladies générales. | |
| | | lésions localisées à cer- tains organes. | { bulbe.
pancréas. |
| | | troubles nerveux. | |

3 ^e Influences de cause externe.	température. .	{ chaleur. froid.
	alimentation .	{ sucre. peptones. matières grasses.
	jeûne.	
	intoxications .	{ strychnine. curare. phosphore. morphine. alcool.
	médicaments .	{ antipyrine. thalline. chlorhydrate de quinine.

Ces influences, Colomb les a déjà relatées avec assez de détail dans sa thèse; comme nous n'apportons pas de nouvelles expériences, nous croyons superflu de les rééditer, nous bornant seulement à exposer les idées admises sur la fonction glycogénique après la mort.

« Le tissu hépatique continue à faire du sucre pendant un temps proportionnel à la quantité de matière glycogénique antérieurement formée, mais il n'en forme plus..... Le sucre, le glycogène et le ferment existent simultanément dans le foie. Lorsqu'on extrait le foie du corps d'un animal vivant, on constate bien nettement que la matière sucrée continue à se former dans le tissu hépatique, aux dépens du glycogène. En effet, il y a une corrélation proportionnelle entre ces deux substances dans le tissu hépatique; à mesure que le sang y augmente, le glycogène

y diminue dans le même rapport.... Si l'on jette immédiatement le foie dans l'eau bouillante, on arrête définitivement la formation sucrée, en coagulant le ferment diastasique. Si, au contraire, on plonge le tissu du foie dans de l'eau glacée, on arrête également la formation sucrée, parce qu'on engourdit momentanément le ferment du foie. » (Cl. Bernard.)

« Je n'ai jamais établi une théorie de l'immutabilité du glycogène après la mort comme l'admet Panormow. Au contraire, il ressort de toutes mes expériences que le glycogène diminue après la mort, seulement cette diminution n'est pas immédiate et le moment de son début est variable suivant la classe des animaux et suivant les individus. » (Seegen.)

Enfin, plus près de nous, MM. Lacassagne et Étienne Martin avaient déjà envisagé l'influence de la putréfaction sur les résultats fournis par leur méthode.

« La putréfaction prolongée de la glande n'introduit même pas d'éléments perturbateurs capables de nous induire en erreur. C'est ainsi qu'à diverses reprises nous avons laissé putréfier à l'air libre des foies humains ou d'animaux. Un premier examen avait indiqué leur teneur en glycogène et en glucose. Huit jours, quinze jours, un mois après la mort on retrouvait encore, en moins grande quantité il est vrai, du glycogène et du glucose. Mais la réaction était toujours positive.

« Dans un lambeau de glande hépatique extrait d'un tronçon de corps retiré du Rhône et dont le séjour dans l'eau avait été assez prolongé, nous avons retrouvé du glycogène et du glucose ; il s'agissait d'une affaire de dépeçage et en la circonstance la recherche avait toute

son importance pour établir si on avait dépecé un corps mort ou encore vivant.

« Récemment, sur un cadavre dont la peau et les muscles étaient transformés en adipocire et qui avait séjourné environ deux ans dans la Saône, nous avons examiné à ce point de vue le foie : la docimasie a été négative. »

Les idées de Cl. Bernard, de Seegen, de Lacassagne et Martin nous permettaient d'aborder avec plus de fruit l'étude des variations du glycogène et du glucose du foie abandonné à la putréfaction ; avant de donner les résultats que nous avons obtenus, nous croyons utile de décrire succinctement les procédés de dosage auxquels on peut avoir recours dans des manipulations rapides, ne demandant pas une exactitude rigoureuse.

Dosage du glucose et du glycogène.

En clinique, le réactif de Fehling est journellement utilisé pour déceler le sucre dans les urines suspectes ; doser le glucose est presque aussi simple, il suffit de connaître et d'appliquer la règle de trois. On dilue un centimètre cube de liqueur cupropotassique titrée dans cinquante fois son volume d'eau distillée ; on chauffe dans un petit ballon de verre et à l'aide d'une pipette de Mohr, on laisse tomber goutte à goutte la solution sucrée ; d'abord bleu, le Fehling prend une teinte verdâtre, feuille-morte, s'éclaircit peu à peu et se décolore en même temps qu'apparaît un précipité orangé d'oxydure de cuivre. On ferme le robinet de la pipette et on lit sur la tige le nombre de centimètres cubes écoulés : ils contiennent

0 gr. 005 de glucose. Il est dès lors très simple de calculer la richesse du liquide expérimenté :

$$G = \frac{0,005 \times N}{n}$$

G = glucose.

N = volume du décocté.

n = nombre de centimètres cubes employés pour précipiter le Fehling.

Le pourcentage est déduit de la formule précédente en la multipliant par le rapport $\frac{100}{P}$ où P = le poids du foie utilisé, en sorte que l'on a :

$$G = \frac{0,005 \times N \times 100}{n \times P}$$

Cette équation peut servir à doser le glycogène transformé au préalable en glucose par l'action des acides dilués et de la chaleur à 120°. La réaction se passe dans des tubes de platine, chauffés dans un bain d'huile pendant trente minutes. L'appareil et le manuel opératoire sont décrits dans la thèse de Colomb. Un premier dosage donne la teneur en glucose, cette teneur s'accroît par la transformation du glycogène ; la différence de titre permet d'évaluer le glycogène dont neuf parties donnent par hydratation dix de glucose. Ce procédé peut être suivi dans les laboratoires richement dotés, il est relativement simple et rapide si on le compare à la méthode de Brücke, la plus scientifique il est vrai, mais délicate et longue. Elle consiste à séparer le glycogène à l'état de pureté et à le peser directement ; dans une première série de manipulations on se débarrasse des matières albuminoïdes par l'iodure double de potassium

et de mercure en présence d'un acide ; puis le glycogène est précipité par l'alcool à 90° ; on le reprend plusieurs fois, on le purifie à l'éther, on le sèche dans le vide, enfin on le pèse. Külz considère ce procédé, le meilleur du temps, comme long et coûteux, aussi s'est il efforcé de lui substituer l'emploi du polarimètre ; les solutions de glycogène dévient la lumière polarisée, et la déviation produite par une même épaisseur de liquide varie avec la concentration. Külz détermine la déviation produite avant et après inversion ; d'après les valeurs obtenues, il déduit la quantité d'hydrate de carbone qui se trouve dans la solution. Comme on le voit, ce procédé nécessite encore la transformation du glycogène en glucose, et de plus la séparation complète des matières gommeuses ou mucilagineuses douées d'un pouvoir rotatoire élevé et donnant des sucres réducteurs par l'inversion.

Lorsqu'on veut observer approximativement les stades successifs que parcourt le sucre du foie, la colorimétrie est le procédé de choix. Ses avantages sont essentiellement la rapidité avec laquelle le dosage peut être fait, la faible quantité de matières qu'il nécessite, la simplicité du traitement préalable. On épuise à deux ou trois reprises par l'eau bouillante 50 grammes de foie passé à la presse ; les liquides sont réunis et ramenés à un volume variant de 100 à 125 centimètres cubes, tantôt plus, tantôt moins selon la richesse présumée de la solution.

On filtre, on prélève 20 centimètres cubes du filtrat et on sature d'iode ; pour déterminer la teneur en glycogène on opère comparativement avec une solution titrée de glycogène pur à 0,30 p. 100 environ. On compare au colorimètre les intensités de teintes et de celles-ci on

déduit la richesse de la solution. Les albuminoïdes se colorant par l'iode peuvent augmenter l'intensité de la teinte; pour éviter cette cause d'erreur, très faible d'ailleurs, il suffit de déterminer la coloration du liquide chaud et de la déduire de celle du liquide refroidi, la teinte donnée par ces substances étrangères ne se modifiant guère sous l'action d'une chaleur pas trop élevée, tandis que l'iodure de glycogène est décoloré entre 65° et 73°.

Dans les derniers procédés que nous venons de considérer, on utilise une propriété du glycogène (pouvoir rotatoire, coloration par l'iode, inversion par les acides dilués), propriété dont les variations sont concomitantes de la richesse de la solution et peuvent être mesurées par des instruments de physique. Nous avons pensé que l'on pourrait tirer parti de l'influence de l'alcool sur la décoloration pour arriver à un nouveau procédé de dosage; les expériences entreprises dans le laboratoire de M. le professeur Hugounenq nous ont montré, comme nous l'avons dit plus haut, que l'alcool agit par rapport au volume de la solution et non en raison de la richesse en glycogène.

Peut-être arriverait-on à un meilleur résultat en calculant les quantités d'iode ioduré nécessaires pour saturer des liqueurs de titre croissant, c'est d'ailleurs ce que l'on fait dans le procédé colorimétrique, seulement au lieu de mesurer directement la masse d'iode, on la mesure indirectement par la coloration qu'elle produit. Si nous avons tant à cœur de mettre à la portée de tout le monde un procédé court et simple, c'est que nous nous sommes heurté souvent aux difficultés de la méthode de Brücke suivie dans nos expériences.

CHAPITRE III

VARIATIONS DU GLUCOSE ET DU GLYCOGÈNE DU FOIE SOUS L'INFLUENCE DE LA PUTRÉFACTION

Nos expériences ont porté sur des lambeaux de tissu hépatique prélevé au moment des autopsies. Nous devons signaler tout d'abord que la putréfaction de ces lambeaux a été beaucoup plus rapide que celle du foie placé dans les conditions habituelles : la glande étant renfermée dans son intégrité à l'intérieur du cadavre. Nous avons été obligé de procéder ainsi pour établir expérimentalement la marche des variations du glycogène et du glucose dans les divers milieux. Ces expériences n'ont donc pas une valeur absolue pour fixer la limite pendant laquelle la docimasie hépatique peut donner des résultats à l'expert. Quel que soit le degré de putréfaction du foie, les parties centrales de l'organe qui ne sont pas sous l'influence des agents atmosphériques peuvent conserver encore plus longtemps leur provision de matières sucrées.

Autopsie faite par M. le professeur Lacassagne.

Foie provenant du cadavre de la veuve B... Mort par égorge-
ment remontant à une semaine environ ; l'estomac contient
des débris de nèfles et de pommes de terre. Le foie pèse
4 kil. 350 ; on le divise en trois morceaux à peu près égaux
que l'on place sur des assiettes. Le tout est exposé à l'air libre,
à la température et à la pression extérieure, dans un réduit
assez humide.

Analyse I. — 27 novembre 1900.

Solution très opalescente.

Glucose 0 gr. 468 p. 100

Glycogène 3 gr. 60 p. 100

Analyse II. — 3 décembre 1900.

Solution très opalescente.

Glucose 0 gr. 52 p. 100

Glycogène 3 gr. 43 p. 100

Analyse III. — 8 décembre 1900.

Le foie répand une odeur très appréciable ; la surface est
durcie, ratatinée par le froid ; l'intérieur présente une colora-
tion foncée, à la coupe il suinte un liquide rougeâtre qui
s'amasse dans le creux de l'assiette.

Glucose 1 gr. 08 p. 100

Glycogène 2 gr. 88 p. 100

Analyse IV. — 14 décembre 1900.

La putréfaction s'accroît, la solution est cependant encore d'une opalescence marquée; la proportion de glucose augmente considérablement, le glycogène diminue.

Glucose	1 gr. 66 p. 100
Glycogène	2 gr. 25 p. 100

Analyse V. — 19 décembre.

Le foie répand une odeur nauséabonde, à sa surface on aperçoit quelques îlots de moisissures; solution opalescente, décoloration pénible.

Glucose	4 gr. 77 p. 100
Glycogène	4 gr. 92 p. 100

Analyse VI. — 24 décembre.

Les moisissures augmentent, la filtration doit être plusieurs fois répétée avant d'obtenir une solution claire; l'opalescence diminue.

Glucose	4 gr. 85 p. 100
Glycogène	4 gr. 73 p. 100

Analyse VII. — 7 janvier 1901.

L'opalescence va diminuant, la décoloration est toujours difficile à obtenir.

Glucose	4 gr. 47 p. 100
Glycogène	0 gr. 80 p. 100

Analyse VIII. — 12 janvier 1901.

Glucose	0 gr. 92 p. 100
Glycogène	0 gr. 33 p. 100

Analyse IX. — 17 janvier.

Le foie a perdu son odeur infecte, on aperçoit quelques asticots.

Glucose	0 gr. 34 p. 100
Glycogène	0 gr. 03 p. 100

Analyse X. — 22 janvier 1901.

Glucose	0 gr. 19 p. 100
Glycogène	0 gr. 00 p. 100

Analyse XI. — 28 janvier 1901.

Le foie est bourré d'asticots ; ce n'est plus qu'une masse noirâtre méconnaissable ; l'iode ioduré ne donne plus de coloration appréciable, l'alcool ne trouble pas la liqueur.

Glucose	0 gr. 10 p. 100
Glycogène	0 gr. 00 p. 100

Analyse XII. — 2 février 1901.

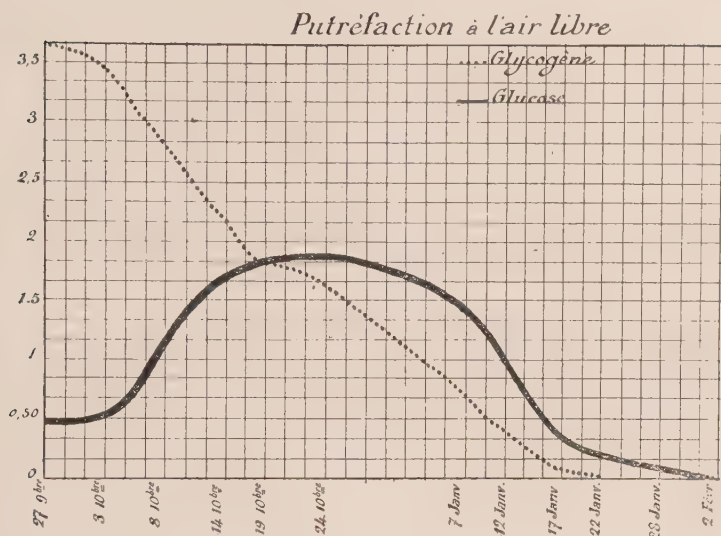
Le foie n'est plus qu'un amas putrilagineux où fourmillent les asticots ; solution très claire à peine teintée de jaune, l'iode ne donne pas de coloration, le glucose n'est pas décelable au Fehling.

Glucose.	0 gr.
Glycogène.	0 gr.

Nous voyons d'après cette première série d'expériences que le glucose a augmenté d'une façon rapide, est passé par un maximum vers la fin du premier mois, a diminué assez lentement d'abord puis plus rapidement et a totalement disparu vers la moitié du deuxième mois.

Le glycogène a suivi une marche plus simple. Toutes les conditions étaient réunies pour que le foie en contienne une abondante réserve : mort brusque survenant en pleine diges-

tion chez un individu bien portant. Le titre des solutions très riches dans les premières analyses a été constamment en diminuant pour disparaître complètement et d'une façon assez brusque vers le milieu du deuxième mois.



Autopsie pratiquée par M. le professeur Lacassagne.

Notre seconde série d'expériences a porté sur le foie d'un jeune homme de dix-neuf ans ayant succombé à la suite d'une plaie pénétrante de la poitrine; l'instrument (un fleuret rompu transformé en canne à épée) a intéressé le foie, le poumon, la plèvre, la veine cave et l'aorte. La mort remonte à quinze heures. Le foie pèse 1 kil. 420; il est divisé en deux parties de poids à peu près équivalent; l'une est exposée à l'air libre, l'autre, placée dans un cristalliseur, est soumise à l'action d'un courant d'eau à renouvellement continu.

Exposé à l'air libre dans un endroit humide, 700 grammes environ.

Analyse I. — 11 février 1901.

Quinze heures après la mort.

Glucose. 0 gr. 35 p. 100

Glycogène. 2 gr. 05 p. 100

Analyse II. — 16 février 1901.

Solution très opalescente.

Glucose. 0 gr. 92 p. 100

Glycogène. 0 gr. 95 p. 100

Analyse III. — 21 février 1901.

Sur le foie apparaissent des moisissures blanches disséminées par îlots; la couche externe est durcie, desséchée, le centre de couleur jaunâtre; odeur caractéristique.

Glucose. 0 gr. 95 p. 100

Glycogène. 0 gr. 20 p. 100

Analyse IV. — 28 février 1901.

La putréfaction est encore plus accentuée, les moisissures ont envahi toute la surface du foie, elles sont particulièrement abondantes sur la surface de section pratiquée au moment de l'analyse antérieure; le parenchyme est tassé, ramolli; la solution reste indifférente au réactif iodo-ioduré.

Glucose. 0 gr. 40 p. 100

Glycogène. 0 gr. 00 p. 100

Analyse V. — 5 mars 1901.

Putréfaction très avancée, foie mangé d'asticots, le Fehling et l'iode ne donnent plus de réaction, ni glucose, ni glycogène.

Glucose 0

Glycogène 0

Exposé dans un cristalliseur, sous un robinet assurant un renouvellement continu de l'eau, 700 grammes environ du même foie.

Analyse I. — 11 février 1901.

Quinze heures après la mort.

Glucose. 0 gr. 35 p. 100

Glycogène. 2 gr. 05 p. 100

Analyse II. — 16 février 1901.

Le foie a perdu sa teinte lie-de-vin, on dirait un bloc de mastic, sa consistance est assez ferme.

Glucose. 0 gr. 95 p. 100

Glycogène. 0 gr. 65 p. 100

Analyse III. — 21 février 1901.

Le foie semble encore plus décoloré; à sa surface existe une couche translucide épaisse de quelques millimètres, l'enveloppant comme d'un manchon. Une odeur désagréable monte du cristalliseur; la solution est limpide, l'iode reste inactif.

Glucose. 0 gr. 15 p. 100

Glycogène 0 gr. 00 p. 100

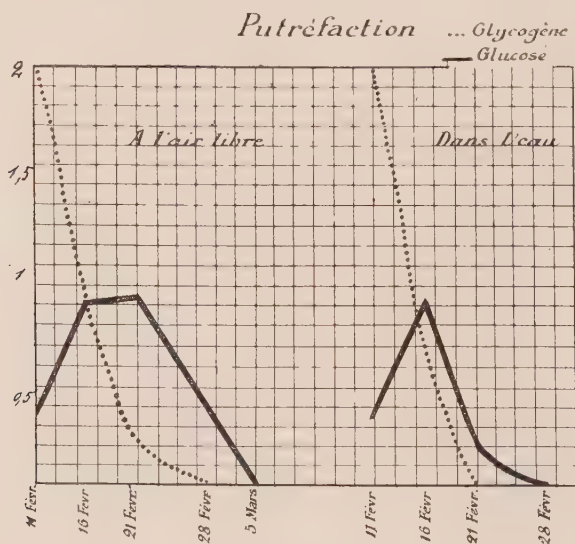
Analyse IV. — 28 février.

Même aspect du foie, consistance ferme, odeur très pénétrante, le glucose et le glycogène ne sont plus décelables au Fehling et à la liqueur iodo-iodurée.

Glucose 0

Glycogène 0

Dans notre seconde série d'analyses la disparition des matériaux sucrés a été plus rapide ; peut-être faut-il tenir compte de la richesse moins grande du foie en glycogène. Mais ici encore, ce n'est qu'au bout d'un temps assez considérable que cette disparition a eu lieu, le glucose est passé par un maximum avant de tomber à zéro, le glycogène a disparu assez rapidement. Dans l'eau les hydrates de carbone ont mis moins de temps à disparaître.



Autopsie faite par M. le professeur Lacassagne.

X..., soixante-deux ans. Mort par hémorragie cérébrale suivie d'écrasement par un tramway. Nombreuses fractures de côtes, double fracture de la colonne vertébrale, arrachement du cœur, que l'on retrouve dans le triangle de Scarpa à droite. La mort remonte à trente heures. Le foie pèse 4 kil. 450, on le divise en trois morceaux que l'on abandonne à la putréfaction, à l'air libre, dans l'eau, dans la terre.

Analyse I. — 30 juin.

Foie à l'air libre.

Glucose 0 gr. 40 p. 100

Glycogène 2 gr. 25 p. 100

Analyse II. — 4 juillet.

Le foie est en pleine décomposition, quelques asticots.

Glucose. 0 gr. 85 p. 100

Glycogène 1 gr. 50 p. 100

Analyse III. — 9 juillet.

Glucose 1 gr. 42 p. 100

Glycogène 0 gr. 63 p. 100

Analyse IV. — 13 juillet.

Le foie fourmille d'asticots, c'est un bloc noirâtre réduit de volume ; l'opalescence est très diminuée.

Glucose 0 gr. 73 p. 100

Glycogène 0 gr. 48 p. 100

Analyse V. — 18 juillet.

La liqueur ne présente plus de teinte opalescente, l'alcool ne trouble pas la solution.

Glucose 0 gr. 24 p. 100

Glycogène 0 gr. 00 p. 100

Analyse VI. — 23 juillet.

La solution ne réagit ni au Fehling ni à l'alcool.

Glucose 0

Glycogène 0

Foie abandonné dans un cristalliseur rempli d'eau dont le renouvellement est continu.

Analyse I. — 30 juin.

Glucose	0 gr. 40 p. 100
Glycogène	2 gr. 25 p. 100

Analyse II. — 4 juillet.

Glucose	0 gr. 80 p. 100
Glycogène	1 gr. 35 p. 100

Analyse III. — 9 juillet.

Foie décoloré, recouvert d'une pellicule translucide, odeur caractéristique ; opalescence nette mais très diminuée.

Glucose	0 gr. 87 p. 100
Glycogène	0 gr. 44 p. 100

Analyse IV. — 13 juillet.

Glucose	0 gr. 27 p. 100
Glycogène	0 gr. 12 p. 100

Analyse V. — 18 juillet.

Liqueur limpide, ne réagissant ni au Fehling ni à l'alcool.

Glucose	0
Glycogène	0

Troisième portion du foie, enveloppée dans plusieurs linges, on l'enfouit en terre à une profondeur de 0 m. 70 environ.

Analyse I. — 30 juin.

Glucose 0 gr. 40 p. 100
Glycogène 2 gr. 25 p. 100

Analyse II. — 4 juillet.

Linges imprégnés d'un liquide noirâtre, odeur infecte.

Glucose 0 gr. 95 p. 100
Glycogène 4 gr. 29 p. 100

Analyse III. — 9 juillet.

Glucose 4 gr. 22
Glycogène 0 gr. 28

Analyse IV. — 13 juillet.

Le filtrat n'a plus de teinte opalescente. Rien par l'alcool.

Glucose 0 gr. 53 p. 100
Glycogène 0 gr. 00 p. 100

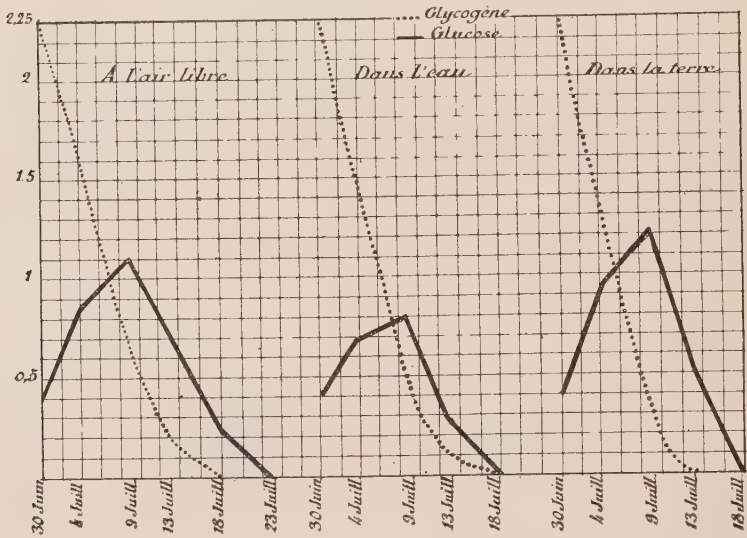
Analyse V. — 18 juillet.

Le glucose n'est plus décelable au Fehling. L'alcool ne trouble pas la solution.

Glucose 0
Glycogène 0

Dans notre troisième série d'expériences, la putréfaction a été très rapide; le glycogène a disparu très vite dans le morceau de foie enfoui en terre, puis dans celui soumis à l'action de l'eau, enfin dans celui abandonné à l'air libre.

Putréfaction du Foie



CONCLUSIONS

1° La richesse du foie en matériaux sucrés est variable; elle dépend de l'état de santé ou de maladie, de l'alimentation, de l'action de certaines substances excitantes ou paralysantes de la fonction glycogénique, de l'heure plus ou moins tardive où l'on pratique l'autopsie.

2° La docimasie hépatique reste un signe très important parmi les faits qui peuvent prouver la mort lente avec agonie ou la mort brusque d'un individu bien portant.

3° L'absence complète de matières sucrées pourra faire penser à une mort survenue après maladie; en tout cas elle permet d'écarter l'idée de mort violente, suicide, meurtre ou accident.

4° La présence de glycogène et de glucose est un excellent signe d'une mort surprenant un individu bien portant.

5° Dans un foie soumis à l'influence de la putréfaction, le glycogène et le glucose disparaissent lentement. Cette disparition plus ou moins rapide est liée à la richesse plus ou moins grande du tissu hépatique et aux causes qui peuvent favoriser ou retarder la putréfaction.

6° Le glycogène disparaît avant le glucose. A partir de la mort, le glycogène va constamment en diminuant; le glucose au contraire augmente rapidement, passe par un maximum et décroît insensiblement pour tomber à 0.

7° Dans un foie contenant 3 p. 100 de glycogène, exposé à l'air libre; dans une atmosphère humide, à une température de -5° à $+10^{\circ}$, on retrouvait du glycogène au bout d'un mois et demi; le glucose disparaissait un mois après le glycogène. Donc pendant plus de trois mois la docimasie est restée positive.

8° Les hydrates de carbone du foie disparaissent plus vite dans la terre qu'à l'air libre, plus vite dans l'eau que dans la terre, au moins pour les expériences faites en plein été sur des lambeaux de foie.

Les oxydations et les fermentations se produisent d'abord à la périphérie de l'organe, on retrouvera pendant plus longtemps encore du glucose et du glycogène dans les parties centrales de la glande, soigneusement protégées de l'action des agents atmosphériques.

9° Le glucose provenant de la transformation du glycogène *post mortem* (nos expériences l'ont démontré), si l'on retrouve dans un foie de cadavre, à une époque plus ou moins éloignée de la mort, une quantité considérable de glucose, on pourra conclure à la présence antérieure du glycogène.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

LACASSAGNE.

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur,

LACASSAGNE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALDEHOFF. — *Zeitsch. f. Biol.* t. XXV, 1889.
- BEAUNIS. — Physiologie.
- BERNARD. (Cl.) — Nouvelle fonction du foie considéré comme organe de production de la matière sucrée.
- Leçons de physiologie expérimentale.
 - Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses.
 - Thèse pour le doctorat ès sciences (1853).
 - Leçons sur le diabète et la glycogénie.
- BOCK et HOFFMANN. — *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1871.
- BROWN OF JOHNSTON. — The medico-legal significance of the presence of sugar and glycogen in the liver post mortem. (*The Boston Med. and Surg. Journal*, 1898.)
- BRÜCKE. — *Sitzungsber. d. Wiener Akad.* (Bd LIII, II, 3 février 1871.)
- CHAUVEAU et KAUFFMANN. — *Compt. Rend.* t. CIII, 1886.
- CLAUTRIAU. — Étude chimique du glycogène chez les champignons et les levures.
- COLIN. — Recherches sur la glycogénie pendant l'abstinence et l'hibernation.
- COLOMB. — La fonction glycogénique du foie dans ses rapports avec les expertises médico-légales. (Thèse Lyon 1894.)
- CORBEY. — Sur la valeur médico-légale de la docimasie hépatique. (*Arch. médicales belges*, 1900.)
- COZES. — Notes sur l'influence des médicaments sur la glycogénèse. (*Compt. Rend.*, 1852.)
- DECHAMBRE. — Article Glycogène. (Dictionnaire.)
- DUFOURS. — *Compt. Rend. Soc. de biol.* t. XIII, 1890.
- FRENKEL (S.) — Studien über Glycogen. (*Arch. von Pflüger*, Bd III, S. 125, 1892.)
- GARNIER. — *Annales de Physiol. et de Path. gén.*, 1899.
- GAUTIER (A.). — Chimie organique.
- BOEHM et HOFFMANN. — Beiträge für Kenntniss des Glycogens.
- GOLDSTEIN. — *Verhandl. der Physik. med. Gesellschaft in Wurtzburg*, Bd VII.

- KRATSCHMER. — Beitrage zur quantitativen Bestimmung von Glycogen.
- KULZ et BORNTAEGER. — Ueber Einwirkung von Mineralsauren auf Glycogen (*Arch. von Pfluger*, 1880.)
- KULZ. — Ueber eine neue Methode, das Glycogen quantitativ zur Bestimmen (*Arch. von Pfluger*, 1881.)
- LACASSAGNE. — Médecine légale. Vade-mecum.
- LACASSAGNE et MARTIN. — De la docimasie hépatique, 1899. *Archives d'anthropologie criminelle*. XIII^{me} Congrès international de Médecine légale, Paris, 1900.
- LAMBLING (E.). — Dosage de la substance glycogène dans les organes d'un supplicié. (*Soc. de Biol.* 1885.)
- LÉPINE et PORTERET. — *Compt. Rend.*, t. CVI, 1888.
- LEUDET. — *Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu de Rouen* (Paris, 1874.)
- LUCHSINGER. — Notizen zur Physiol. des Glycogens (*Arch. von Pfluger*, 1878.)
- LUSSANA. — Sur la glycogénie hépatique. (*Arch. de Biol. italiennes*, 1882.)
- MERING (V.). — *Arch. f. d. Gesam. Physiol.*, t. XIV, 1877.
- MODICA (Orazio). — Glicogeno e glucosio nel fegato in medicina forense. (*Gaz. degli osped. e delle clin.*, 1900.)
- MYLIUS. — Ueber die blaue Iodstarke und die blaue Iodcholsäure (*Zeitsch. f. Physiol. Chemie* Bd XI.)
- PANORMOW. — *Gazeta lekarska* 1877, et *Maly's Iahresb.*, t. XVIII, 1887.
- ROUGET. — *Compt. rend.* 1859. — *Journal de Physiol.* t. II.
- SEEGEN. — La glycogénie animale, 1890.
- SEEGEN et KRATSCHMER. — Ueber Zuckerbildung in der Leber. (*Arch. Pfluger*, XXIV, 1881.)
- SCHIEFF. — Recherches sur la glycogénèse animale.
- VERVAECK. — De l'importance médico-légale de la docimasie hépatique au point de vue du diagnostic de la mort subite. (*Journ. méd. de Bruxelles*, 1901.)
- WURTZ. — Dictionnaire de Chimie.

